Ueber

1-Meta-tolyl-3-methyl-5-pyrazolon und seine Derivate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Otto Rieck

aus Rostock.

Rostock
Carl Hinstorffs Buchdruckerei
1911.

Referent: Professor Dr. Michaelis.

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553620_0095

Theoretischer Teil.

Die Chemie der Pyrazole und ihrer Derivate hat in den 30 Jahren ihres Bestehens eine rege und erfolgreiche Bearbeitung gefunden. Als einen der ersten Vertreter dieser Körperklasse stellte Knorr im Jahre 1883 das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon [1] als Kondensationsprodukt des Acetessigesters mit dem Phenylhydrazin dar. Die homologen Glieder dieses Pyrazolons, das ortho- und para-Tolyl-pyrazolon, wurden ebenfalls von Knorr und seinen Schülern zuerst erhalten. Es fehlte in dieser Reihe demnach noch die meta-Verbindung. Auf Veranlassung des Herrn Professor A. Michaelis habe ich das Studium dieser Verbindung sowie seiner Derivate übernommen, deren von mir festgestellten Eigenschaften ich in den folgenden Zusammenstellungen immer mit angebe.

Die Schmelzpunkte dieser Homologen sind:

127° 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon

183° o-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon $\left(\begin{smallmatrix}\text{B. 16, 2597}\\ \text{B. 17, 549}\end{smallmatrix}\right)$

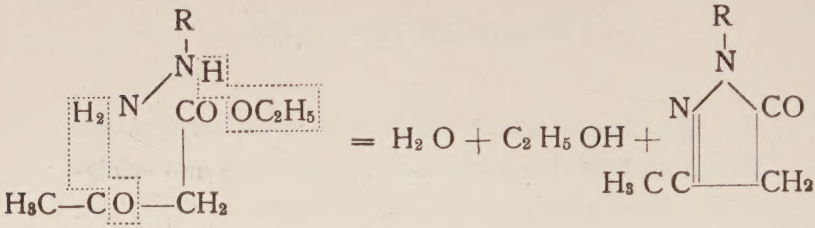
111° m-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon

140° p-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon (B. 17, 550)

Alle 4 Verbindungen wurden dargestellt durch Kondensation des Acetessigesters mit dem ent-

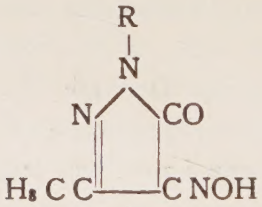
1) A. 238, 147. B. 16, 2597.

sprechenden Hydrazin. Gemäss dieser Bildungsweise stellte Knorr hierfür die Gleichung auf:



Den Beweis für die angegebene Formel des Pyrazolons lieferten eine Reihe von Verbindungen, die sich aus der ausserordentlichen Reaktionsfähigkeit der Methylen-Gruppe ergaben.

Durch salpetrige Säure entstand ein 4-Isonitroso-pyrazolon:



Schmelzpunkte:

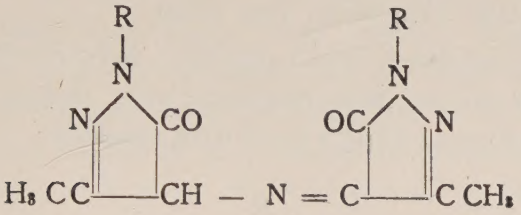
157° 1-Phenyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon (A. 238, 185)

124° 1-o-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon (Pritzkow, Diss. Jena 1891)

154° 1-m-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon

176° 1-p-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon (Diss. Hippmeier, Jena 1894)

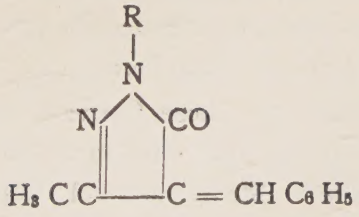
Durch Reduktion dieser Isonitrosoverbindung mit Zinkstaub und nachfolgender Oxydation mit Eisenchlorid wurden die Rubazonsäuren gewonnen;



Schmelzpunkte:

181° 1-Phenyl-Rubazonsäure (A. 238, 192)
162° 1-o-Tolyl-Rubazonsäure (Diss. Pritzkow, Jena 1891)
163° 1-m-Tolyl-Rubazonsäure
zersetzt sich 1-p-Tolyl-Rubazonsäure (Diss. Hippmeier, Jena 1894)

Mit Benzaldehyd kondensierten sich diese Pyrazolone, indem die H-Atome der Methylengruppe durch die Benzylidengruppe ersetzt wurden:



Schmelzpunkte:

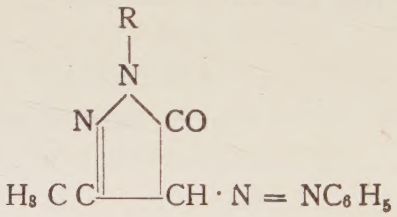
186° 1-Phenyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon (A. 238. 191)

208° 1-o-Tolyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon (Diss. Pritzkow, Jena 1891)

92° 1-m-Tolyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon

104° 1-p-Tolyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon (Diss. Hippmeier, Jena 1894)

Schliesslich sei noch angeführt, dass Diazobenzolchlorid mit der Methylengruppe unter Bildung eines 4-Azobenzolpyrazolons reagierte:



Schmelzpunkte:

153° 1-Phenyl-3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon (A. 238, 183)

132° 1-o-Tolyl-3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon (Diss. Pritzkow, Jena 1891)

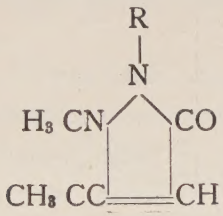
143° 1-m-Tolyl-3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon

183° 1-p-Tolyl-3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon (Diss. Hippmeier, Jena 1894)

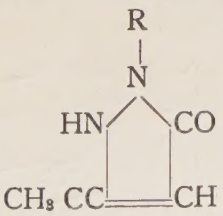
Wiesen alle diese Derivate des Pyrazolons auf eine Methylengruppe und somit auf die von Knorr aufgestellte [1] „Methylenformel" hin, so schien die Bildung des Antipyrins durch Methylierung des Pyrazolons eine ganz andere Konstitution zu ergeben.

1) A. 238, 137.

Diese Verbindung, welche Knorr durch Einwirkung von Methyljodid auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon unter Druck erhielt und als 1-Phenyl-2-3-dimethyl-5-pyrazolon oder wegen seiner Wirkung mit dem oben angegebenen Namen [1] bezeichnete, musste nach der synthetischen Darstellung derselben aus Acetessigester und symmetrischem Methyl-phenyl-hydrazin ein Methyl an Stickstoff gebunden enthalten. Es ergab sich so für das Antipyrin die Konstitution:



Knorr nahm hierbei an, dass das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in einer besonderen Form, der sog. „Iminform"



reagiere.

Die Tolyl-antipyrine wurden in gleicher Weise, wie das Phenyl-antipyrin erhalten; für die Darstellung der meta-Verbindung benutzte ich das neuere Verfahren zur Methylierung des Pyrazolons durch Dimethylsulfat.

---

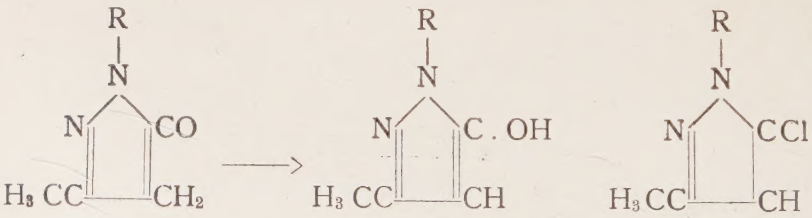
1) A. 238, 203.

Schmelzpunkte:

112 ° 1-Phenyl-antipyrin (A. 238, 203)
96 ° 1-o-Tolyl-antypyrin (Pritzkow, Diss. Jena 1891)
74 ° 1-m-Tolyl-antipyrin
136 ° 1-p-Tolyl-antipyrin (Hippmeier, Diss. Jena 1894)

Die wichtige Frage nach der Konstitution des Antipyrins wurde nun von A. Michaelis und seinen Schülern durch Auffindung neuer wichtiger und folgereicher Verbindungen in ganz anderem Sinne entschieden.

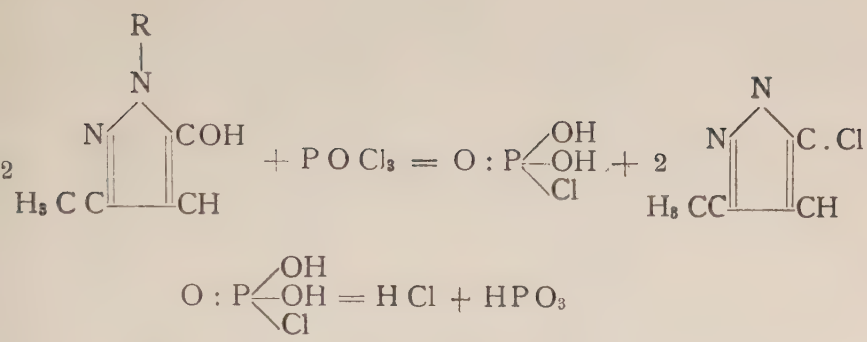
Michaelis und Röhmer[1] erhielten durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon ein Phenyl-methyl-chlorpyrazol. Der Verlauf dieser Reaktion war so zu erklären, dass sich das Pyrazolon zunächst in eine Isoform, eine schon bei anderen Reaktionen beobachtete sog. Phenolform, umlagerte und, dass eine so entstandene OH-Gruppe durch Chlor ersetzt wurde:



Pyrazolon. *Phenolform des Pyrazolons.* *Chlorpyrazol.*

Als Nebenprodukt dieser Reaktion entstand Metaphosphorsäure. Es ergab sich demnach die Gleichung:

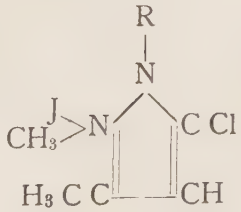
1) B. 31, 2907.



Die Schmelzpunkte bezw. Siedepunkte dieser Verbindungen sind:

Schmelzpunkte	Siedepunkte	
flüssig	261 ° 148 ° bei 20 mm 134 ° bei 10 mm	1-Phenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol (B. 32, 2399)
56 °	277 ° 230 ° bei 13 mm	1-o-Tolyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol (B. 37, 2228)
flüssig	147 ° bei 17 mm	1-m-Tolyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol
30 °	274 ° 148 ° bei 12 mm 172 ° bei 25 mm	1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlor-pyrazol (B. 33, 2615)

Dieses Chlorpyrazol addierte leicht Chlor- oder Jodmethyl:



Schmelzpunkte:

240 ° Jodmethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols (B. 32, 2399)

231/32 ° Jodmethylat des 1-o-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols (Eisenschmidt, Diss. Rostock 1904)

233 ° Jodmethylat des 1-m-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols

245 ° Jodmethylat des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols (Sudendorf, Diss. Rostock 1901).

Bei der Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin erhielten Michaelis und Röhmer[1] 2 Reaktionsprodukte. Michaelis und Pasternack[2] stellten dann fest, dass das Hauptprodukt, ein fester Körper, das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols, und dass der andere Körper, ein Öl, das diesem Clormethylat zu Grunde liegende Chlorpyrazol war.

Durch Eindampfen mit Natronlauge wurde aus dem Chlormethylat das Antipyrin zurückerhalten.

Diese Eigenschaften des Antipyrins, nämlich dass 1). Chlormethylat des Pyrazols aus Antipyrin durch Ersetzen eines O-Atoms durch 2-Cl-Atome entsteht

$$\underset{\textit{Antipyrin}}{C_{11}H_{12}N_2O} \longrightarrow \underset{\substack{\textit{Chlormethylat}\\ \textit{des Phenyl-methyl-chlorpyrazols}}}{C_{11}H_{12}N_2Cl_2}$$

und

2). Antipyrin durch den umgekehrten Prozess

---

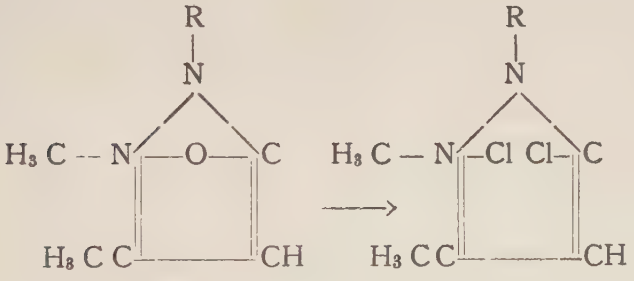
1) B. 31, 2907.
2) B. 32, 2399.

$$(C_{11}H_{12}N_2Cl_2 + 2\,NaOH = C_{11}H_{12}N_2O + 2\,NaCl + H_2O)$$

zurückgebildet wird,

erklärte Michaelis durch eine andere als die von Knorr aufgestellte Formel, indem er eine schon früher von Knorr diskutierte, aber wieder verworfene sogenannte „Betainformel“ wieder aufnahm.

Der Zusammenhang zwischen dem Antipyrin und dem Chlormethylat des Chlorpyrazols war dann ohne weiteres klar:

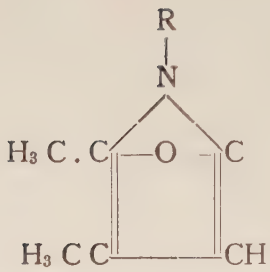


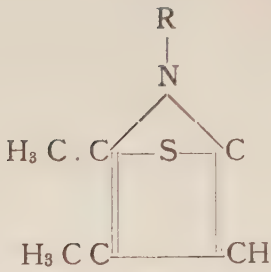
Antipyrin

Da, wie wir gesehen haben, durch Einwirkung von KOH auf das Chlor- bezw. Jodmethylat des Chlorpyrazols Antipyrin oder 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-oxypyrazol gebildet wird, so lag der Gedanke nahe, durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat an die Stelle der beiden Halogenatome Schwefel einzuführen, d. h. ein geschwefeltes Antipyrin oder 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol zu erhalten. [1]

---

1) B. 33, 2873.





Dieses Thioantipyrin oder kürzer Thiopyrin genannt, wurde von Michaelis und Bindewald[1] dargestellt und bildet sich nach der Gleichung:

$$C_{11}H_{12}N_2JCl + 2\,KSH = C_{11}H_{12}N_2S + KCl + HJ + H_2S.$$

Schmelzpunkte:

166° 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol (Thiopyrin) (A. 320, 4)

169° 1-o-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol (Eisenschmidt, Diss. Rostock 1904)

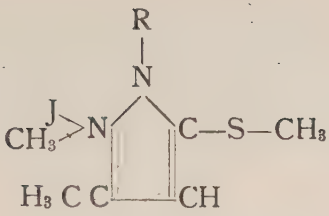
186° 1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol

212° 1-p-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol (Kaute, Diss. Rostock 1903.

Das Thiopyrin unterscheidet sich von Antipyrin dadurch, dass mit Eisenchlorid keine blutrote, sondern eine schwache Grünfärbung eintritt. Ein besonderes Reagens auf Thiopyrin ist die schweflige Säure; sie ruft eine Gelbfärbung und einen nach und nach sich abscheidenden gelben Niederschlag hervor.

Mit Halogenalkyl vereinigt sich das Thiopyrin leicht zu Alkylaten:

1) A. 320, 4.



Schmelzpunkte:

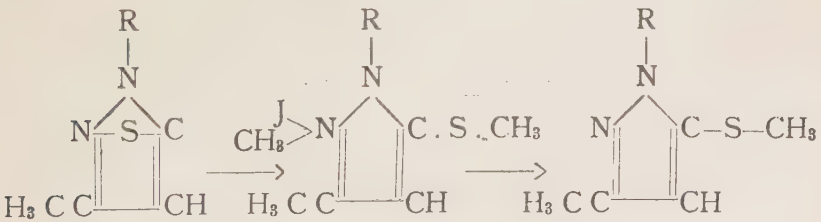
192 ° Jodmethylat des 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazols (Bindewald, Diss. Rostock 1902)

204 ° Jodmethylat des 1-o-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazols (Eisenschmidt, Diss. Rostock 1904)

176 ° Jodmethylat des 1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazols

135 ° Jodmethylat des 1-p-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazols (Kaute, Diss. Rostock 1903.

Diese Jodmethylate verhalten sich beim Erhitzen ganz anders als die entsprechenden Jodmethylate des Antipyrins. Diese zerfallen wieder in Antipyrin und Jodmethyl; Thiopyrinjodmethylat spaltet ebenfalls Jodmethyl ab, aber hier das an Stickstoff gebundene Jodmethyl, und das Thiopyrin geht dadurch in ein Isomeres, Pseudothiopyrin, über:



Thiopyrin *Jodmethylat des Thiopyrins* *Pseudothiopyrin*

Die Pseudothiopyrine sind Öle.

Siedepunkte:

306° 196°—198° bei 30 mm 1-Phenyl-3-methyl-5-thiomethyl-pyrazol (Pseudothiopyrin)

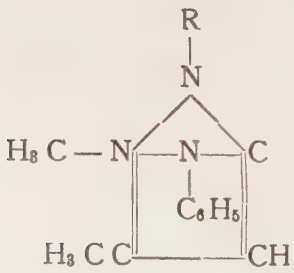
304° 160°—180° bei 8 mm 1-o-Tolyl-3-methyl-5-thiomethyl-pyrazol

145° bei 20 mm 1-m-Tolyl-3-methyl-5-thiomethyl-pyrazol

330° 155°—160° bei 15 mm 1-p-Tolyl-3-methyl-5-thiomethyl-pyrazol.

Es war nun anzunehmen, dass an Stelle des Sauerstoffs bezw. des Schwefels noch andere zweiwertige Reste oder Elemente substituiert werden könnten. So gelang es Michaelis, den Anilinrest = N . C_6H_5 bezw. den Toluidinrest in das Antipyrin einzuführen.[1]

Diese neu entstandene Körperklasse, die Michaelis Anilopyrine nannte, sind ihrer Bildungsweise nach aufzufassen als 2,5-Anilopyrazole, analog den 2,5-Oxy- oder 2,5-Thiopyrazolen.



1) B. 36, 3275.

Sie sind starke Basen und bilden leicht gut krystallisierte jodwasserstoffsaure Salze, die mit den Jodmethylaten der entsprechenden Pyrazolone identisch sind.

Schmelzpunkte:

180 ° 1-Phenyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrin
129 ° 1-o-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrin (Mentzel, Diss. Rostock 1906)
82 ° 1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrin.
106 ° 1-p-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrin (Mentzel, Diss. Rostock 1906).

Bei der Oxydation des Chlorpyrazols durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung wird die CH_3-Gruppe des Tolyls zu Säuregruppe oxydiert. Es wurde so die drei isomeren 1-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazole erhalten.

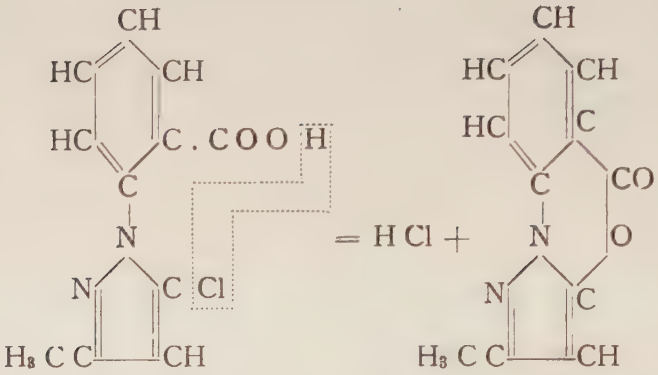
Schmelzpunkte:

169 ° 1-o-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol (Eisenschmidt, Diss. Rostock 1904).
167 ° 1-m-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol
206 ° 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol (Sudendorff, Diss. Rostock 1901).

Die ortho-Verbindung spaltet bei der trockenen Destillation Salzsäure ab und bildet ein inneres Anhydrid, das als Pyrazoisocumarazon [1] bezeichnet wurde:

---

1) A. 373, 129.



Die para- und meta-Verbindung lassen sich unzersetzt sublimieren. Diese Säuren können noch Jodmethyl anlagern, bilden also noch Jodmethylate.

191 ° Jodmethylat des 1-m-carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols

241 ° Jodmethylat des 1-p-carboxyphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

Zusammenstellung:

	1-Phenyl-	1-o-	1-m-	1-p-Tolyl-
3-methyl-5-pyrazolon	127 °	183 °	111 °	140 °
3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon	157 °	124 °	154 °	176 °
3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon	153 °	132 °	143 °	183 °
3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon	186 °	208 °	92 °	104 °
Rubazonsäure	181 °	162 °	163 °	Zersetzung
-5-chlorpyrazol Siedepunkte	261 ° 148 bei 20 mm 134 bei 10 mm	230 bei 13 mm	277 ° 147 bei 17 mm	274 ° 148 bei 12 mm 172 bei 25 mm
Schmelzpunkte	flüssig	56 °	flüssig	30 °
Jodmethylat des 5-chlorpyrazols	240 °	231/32 °	233 °	245 °
-2,3-dimethyl-2,5-oxypyrazol (Antipyrin)	112 °	96 °	74 °	136 °
-2,3-dimethyl-2,5-thiopyrazol (Thiopyrin)	166 °	169 °	186 °	212 °
Jodmethylat des 2,5-thiopyrazols	192 °	204 °	176 °	135 °
-3-methyl-5-thiomethylpyrazol (Pseudothiopyrin) Siedepunkte	306 ° 196/98 bei 20 mm	304 ° 160/80 bei 8 mm	145 bei 20 mm	310 ° 155/60 bei 15 mm
-2,3-dimethyl-2,5-anilopyrin	120 °	129 °	82 °	106 °

1-Ortho-carboxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol	169 °
1-meta-carboxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol	167 °
1-p-carboxyl-phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol	206/8 °
Jodmethylat des 1-meta-3-methyl-5-chlorpyrazol	191 °
Jodmethylat des 1-para-3-methyl-5-chlorpyrazol	241 °

Experimenteller Teil.

Meta-Tolylhydrazin.

Das zur Darstellung des Pyrazolons nötige m-Tolylhydrazin wurde dargestellt nach den Angaben von Meyer und Lecco.[1] Bessere Ausbeuten wurden gewonnen bei der Darstellung nach der von E. Fischer angegebenen Methode.[2] Das m-Tolylhydrazin ist schon früher hergestellt worden; ich musste jedoch feststellen, dass die Literaturangaben[1] über dieses Präparat unrichtig sind. Hier wird m-Tolylhydrazin beschrieben als ein dunkelbraunes Öl vom Siedepunkt 240—242°. Ich erhielt die Verbindung als leicht gelblich gefärbtes Öl, das in der Kälte erstarrt und dann bei 30° schmilzt. Die Angaben über den Siedepunkt kann ich ebenfalls nicht bestätigen, da die Verbindung sich schon bei etwa 210° unter Abgabe von NH_3 zersetzt. Bei 15 mm siedet sie bei 129—130°, an der Luft zerfliesst die feste Verbindung und wird bald braunrot. Die Darstellung nach Fischer sei kurz beschrieben:

m-Toluidin[3] wird in H_2O und $1\,^1/_2$ Mol. HCl aufgelöst und mit der berechneten Menge $NaNO_2$

1) B. 16, 2976.

2) B. 8, 589. A. 190, 73.

3) m-Toluidin ist oft mit o-Toluidin stark verunreinigt. Man prüft auf Reinheit durch Darstellung der Acetylverbindung.

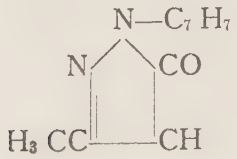
diazotiert. Die diazotierte Lösung wird mit $2^1/_2$ Mol. Na_2SO_3 versetzt, auf dem Sandbade erhitzt und bis zur Entfärbung mit Zink und Essigsäure reduziert. Die reduzierte Flüssigkeit filtriert man zur Entfernung des Zinks und erhitzt sie, um das sulfonsaure Salz zu zerlegen und das salzsaure Salz zu erhalten, mit $^1/_3$ Volumen konz. HCl. Nachdem man das ganze Reaktionsprodukt auf ein kleines Volumen eingedampft hat, kristallisiert das salzsaure Tolylhydrazin in fast farblosen Kristallen aus, falls man für vollständige Entfernung des metallischen Zinks gesorgt hat. Das salzsaure Tolylhydrazin wird abgenutscht, mit mässig konz. NaOH übergossen und kräftig geschüttelt. Auf der Oberfläche der Lösung scheidet sich dann das freie Hydrazin in gelb bis rotbraun gefärbten Öltropfen aus; diese werden mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung wird mit geglühter Pottasche getrocknet, der Äther verdampft und das Tolylhydrazin im Vakuum destilliert.

Analyse:

0,1576 g Substanz ergaben 30,6 ccm N bei 15 ° und 765 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 22,95 %	23,08 %

1-m-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon.



Die Kondensation des m-Tolylhydrazins mit Acetessigester verläuft sehr glatt. Äquivalente Mengen beider Verbindungen werden zusammen gegossen. Es tritt sofort Wasseraustritt unter Erwärmung und Trübung ein. Man erhitzt das Reaktionsgemisch $1\,^1/_4$—$1\,^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade, bis es anfängt zäh zu werden und an der Oberfläche sich Kristalle abscheiden. Die dunkelbraune Masse wird dann in wenig Äther gegossen. Das 1-m-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon scheidet sich sofort ab. War das m-Tolylhydrazin sehr rein, so erhält man schon nach 2—3 maligem Auswaschen mit Äther ein ganz weisses Produkt. Ausbeute 94 %. Ist das m-Tolylhydrazin verunreinigt durch o-Tolylhydrazin, so bildet sich beim Erhitzen bis zu $1\,^1/_4$ Stunde die meta-Verbindung bei längerem Erhitzen ein Gemisch von meta- und ortho-Pyrazolon; quantitativ wird letzteres jedoch nur auf dem Ölbade (140 °) erhalten.

Das 1-m-Tolyl-3-methyl-5-pyrazolon wird aus Alkohol umkristallisiert. Es ist löslich in Alkohol, Eisessig, unlöslich in H_2O. Schmelzpunkt 111°. In Säuren und Alkalien ist m-Tolylpyrazolon löslich; beim Neutralisieren scheidet es sich wieder ab.

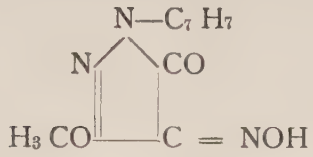
Analysen:

I. 0,1378 g Substanz ergaben 17,2 ccm N bei 747 mm Druck und 16°.

II. 0,1388 g ergaben 0,3556 g CO_2
und 0,0838 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
C = 70,2 %	69,87 %
M = 6,38 „	6,75 „
N = 14,8 „	14,49 „

1-m-Tolyl-3-methyl-4-isonitroso-5-pyrazolon.



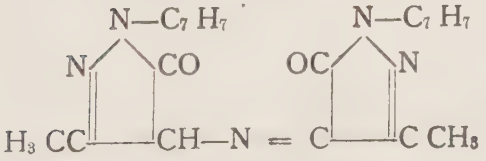
Pyrazolon wird in verdünnter Salzsäure aufgelöst und in der Kälte mit der berechneten Menge Na NO_2 versetzt. Die Isonitrosoverbindung scheidet sich sofort als gelber Niederschlag ab und wird nach dem Abfiltrieren und Waschen mit kaltem Wasser aus Eisessig oder Alkohol umkristallisiert. Orangerote Nadeln; löslich in Alkohol, Äther, Eisessig. Schmelzpunkt 154°.

Die Analyse ergab:

0,1040 g Substanz ergaben 17 ccm N bei 766 mm Druck und 14°.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,35 %	19,6 %

m-Tolylrubazonsäure.



Die Rubazonsäure bildet sich bei der Oxydation des durch Reduktion der Isonitrosoverbindung erhaltenen o-Tolyl-amido-pyrazolons.

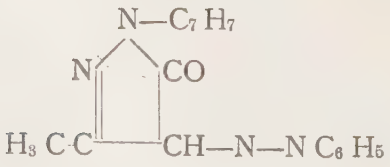
Die essigsaure Lösung dos o-Tolyl-isonitroso-pyrazolons wird bis zur Entfärbung mit Zinkstaub versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Zinks wird zu der farblosen Lösung Eisenchlorid hinzugegeben; es scheidet sich sofort ein roter Niederschlag ab, der abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Eisessig umkristallisiert wird. m-Tolylrubazonsäure kristallisiert in rubinroten Kristallen vom Schmelzpunkt 163°. Sie löst sich in Alkohol, Eisessig, Chloroform und ist unlöslich in Wasser. In Alkohol löst sie sich mit schön violetter Farbe. Auf Zusatz von Säure wird die violette Farbe gelb, beim Überschuss von Alkali schlägt die gelbe Färbung wieder in violett um.

Analyse:

0,1576 g Substanz gaben 24,4 ccm N bei 17° und 768 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 18 %	18,42 %

1-m-Tolyl-3-methyl-4-azobenzol-5-pyrazolon.



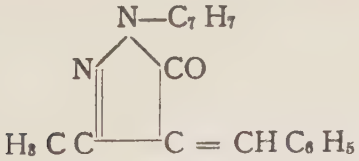
m-Tolylpyrazolon wird in Eisessig gelöst und unter Kühlung mit einer berechneten Menge Diazobenzolchlorid versetzt. Nach dem Neutralisieren mit Na OH scheidet sich ein orangegelber, etwas öliger Niederschlag aus, der beim Absaugen oder Abpressen auf einer Tonplatte vollständig fest wird. Durch Umkristallisieren aus Eisessig oder Äther wurden orangegelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 143° erhalten. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Äther, Eisessig, unlöslich in Wasser und verdünnten Säuren, etwas löslich in heissen konzentrierten Säuren.

Analyse:

0,1296 g Substanz lieferten 20,8 ccm N bei 18° und 762 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 19,18 %.	18,88 %.

1-m-Tolyl-3-methyl-4-benzyliden-5-pyrazolon.



Berechnete Mengen des Pyrazolons und des Benzaldehyds werden bis zum Sieden des Benzaldehyds und darauf auf dem Wasserbade erhitzt. Sofort tritt Rotfärbung ein, und es hinterbleibt ein rotes Öl als Reaktionsprodukt; beim Erkalten erstarrt es zu einer festen Masse. Der Überschuss des Benzaldehyds wird durch Wasserdampf entfernt und die

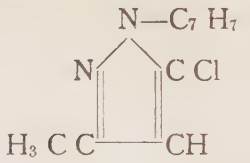
Benzylidenverbindung zur Entfernung unangegriffenen Pyrazolons mit verdünnter Na OH ausgewaschen. Aus Eisessig kristallisiert die Benzylidenverbindung in roten Nadeln vom Schmelzpunkt 92°. Sie ist löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Chloroform, unlöslich in H_2O.

Analyse:

0,1316 g Substanz ergaben 11 ccm N bei 22° und 760 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,1 %.	9,76 %.

1-m-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



1 Molekül Pyrazolon wurden mit $2^1/_2$ Molekül Phosphoroxychlorid 10 Stunden im Einschmelzrohr auf 135—140° erhitzt. Schon beim Zusammenbringen beider Komponenten trat heftige Reaktion ein, und das Pyrazolon löste sich auf. Beim Stehenlassen in der Kälte schied sich nach einiger Zeit ein weisser, ausserordentlich hygroskopischer Kristallbrei aus, der weil er schwer zu isolieren war, nicht weiter untersucht wurde. Das nach 10 stündigem Erhitzen entstandene rotbraune Reaktionsprodukt wurde zur Zersetzung des Phosphoroxychlorids vorsichtig auf Eis gegossen und mit Sodalösung neutralisiert. Es

schied sich ein Öl ab. Durch Ausschütteln mit Äther und Destillation im Vakuum wurde diese Verbindung rein erhalten.

Das m-Tolylchlorpyrazol ist mit Wasserdämpfen flüchtig, kann also auch auf diese Weise gereinigt werden und bildet ein fast farbloses, leicht etwas gelb gefärbtes Öl.

Die Ausbeute beträgt 68 %. Beim Erhitzen des Pyrazolons mit Phosphoroxychlorid am Rückflusskühler, 10 Stunden auf 140°, wird das Chlorpyrazol ebenfalls erhalten; die Ausbeute ist aber bei der Darstellung im Einschmelzrohr erheblich besser.

Das Chlorpyrazol siedet bei 277° unter Atmosphärendruck oder unter 17 mm bei 147°; es ist, wie die Phenylverbindung, flüssig.

Das m-Tolyl-chlorpyrazol ist in mässig konzentrierter HCl löslich, scheidet sich jedoch durch Wasser wieder ab. Es ist löslich in Alkohol, Chloroform, Äther und Eisessig, unlöslich in Wasser.

Analyse:

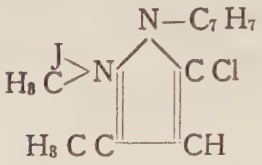
I. 0,1760 g Substanz gaben 0,4099 g CO_2, 0,0928 g H_2O.

II. 0,1810 g Substanz ergaben 21 ccm N bei 17° und 771 mm Druck.

III. 0,2275 g Substanz ergaben 0,1558 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,92 %	63,52 %
H = 5,38 „	5,9 „
N = 13,56 „	13,85 „
Cl = 17,19 „	16,93 „

Jodmethylat
des 1-m-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Beim Erhitzen des Chlorpyrazols mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl 4 Stunden lang im zugeschmolzenen Rohr auf 100 ° in methylalkoholischer Lösung kristallisiert eine durch Jod etwas braun gefärbte Masse aus. Nach dem Waschen mit Äther und Umkristallisieren aus Alkohol oder Wasser wird das Jodmethylat in blendend weissen Blättchen von stark bitterem Geschmack und vom Schmelzpunkt 233 ° erhalten.

Diese Verbindung bildet sich auch durch Erhitzen der Komponenten am Rückflusskühler. Sie ist löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther.

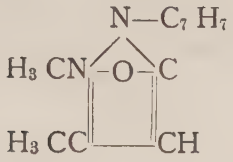
Analyse:

I. 0,1360 g Substanz ergaben 9,8 ccm N bei 18 ° und 753 mm Druck.

II. 0,1544 g Substanz ergaben 0,1052 g Ag J und 0,1285 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,03 %	8,4 %
Cl = 10,2 „	10,5 „
J = 36,13 „	36,44 „

1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-oxypyrazol (m-Tolypyrin).



Aus den Jodmethylaten der Chlorpyrazole wurden die entsprechenden 2-5-Oxypyrazole durch Kochen mit feuchtem Silberoxyd erhalten.

Ferner wurden diese Verbindungen durch direkte Methylierung des entsprechenden Pyrazolons durch Methyljodid in methylalkoholischer Lösung im Einschmelzrohr dargestellt.

Ich wandte zur Methylierung des Pyrazolons das neuere Verfahren mittels Dimethylsulfat an. 1-m-Tolylpyrazolon wurde mit einem Überschuss von Dimethylsulfat auf dem Wasserbade erwärmt, bis die Reaktionsflüssigkeit mit Wasser sich klar mischte; dies war nach etwa 2 Stunden der Fall. Sodann wurde das überschüssige Dimethylsulfat mit Wasser zersetzt, das ganze rotbraune Reaktionsgemisch mit Tierkohle gekocht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterblieb ein gelb gefärbtes Öl. Durch Kochen mit Ligroin am Rückflusskühler und Auskristallisieren wurde das m-Tolypyrin in rein weiss gefärbten Tafeln erhalten vom Schmelzpunkt 74°.

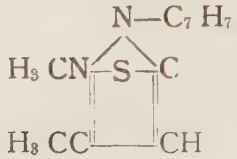
Es ist löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, Äther. Die wässerige Lösung wird durch Eisenchlorid rot, durch salpetrige Säure grün gefärbt.

Analysen:

0,1578 g Substanz gaben 18,8 ccm N bei 16° 768 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,86 %	14,22 %

1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-Thiopyrazol (m-Tolyl-thiopyrin).



Das dem Antipyrin entsprechende Thiopyrin wurde erhalten aus dem Jodmethylat durch Umsetzung mit Kaliumsulfhydrat.

Man löst das Jodmethylat in Alkohol auf und versetzt die Lösung mit einer alkoholischen Lösung von KSH solange, bis das Reaktionsgemisch alkalisch reagiert. Es scheiden sich sofort Jodkalium und Chlorkalium ab. Dann leitet man einen trockenen CO_2-Strom in die alkoholische Lösung, um überschüssiges KSH zu zerstören, und filtriert die anorganischen Salze ab. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterbleibt eine braune Kristallmasse. Man erhält das Thiopyrin vollkommen rein durch mehrmaliges Umkristallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle.

Schneller führt folgende Darstellung zum Ziel:

Das Jodmethylat des Chlorpyrazols wird in H_2O aufgelöst und mit ungefähr der berechneten Menge Kaliumsulfhydratlösung versetzt. Man erhitzt kurze

Zeit unter Einleiten von Schwefelwasserstoff und lässt erkalten. Nach einiger Zeit scheidet sich das Thiopyrin in rein weissen Kristallen aus und kann sofort aus heissem Wasser umkristallisiert werden. Es wird so in rein weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 186° erhalten. Thiopyrin wird nach dieser Methode fast quantitativ aus dem Jodmethylat erhalten. Thiopyrin färbt sich mit Eisenchlorid vorübergehend blassgrün. Mit schwefliger Säure gibt es einen hellgelben kristallinischen Niederschlag.

Diese Verbindung ist löslich in heissem H_2O, Alkohol, Chloroform, Eisessig, verdünnter Säure, unlöslich in Äther.

Analysen:

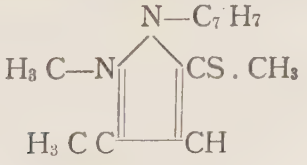
I. 0,1673 g Substanz ergaben 0,4068 g CO_2 und 0,0993 g H_2O.

II. 0,2072 g Substanz ergaben 22,5 ccm N bei 17° und 747 mm Druck.

III. 0,1359 g Substanz ergaben 0,1495 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,05 %	66,32 %
H = 6,42 „	6,64 „
N = 12,84 „	12,56 „
S = 14,67 „	15,11 „

Jodmethylat des m-Tolylthiopyrins.



Die Anlagerung des Jodmethyls an das Thiopyrin geht bereits in der Kälte vor sich. Man erhitzt jedoch zweckmässig Thiopyrin mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl am Rückflusskühler in alkoholischer Lösung. Nach dem Erkalten fällt man das Jodmethylat mit Äther aus. Man erhält es so rein weiss. Durch Umkristallisieren aus Wasser wird es vollkommen analysenrein erhalten. Schmelzpunkt 176°. Ausbeute 96 %.

Dieses Jodmethylat ist leicht löslich in H_2O, Alkohol, Chloroform, Eisessig.

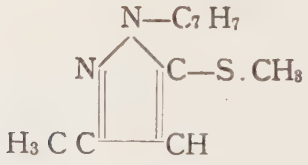
Analysen:

I. 0,2224 g Substanz ergaben 0,1434 g Ag J.

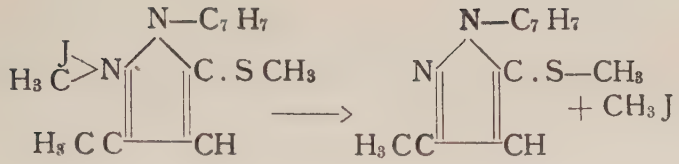
II. 0,124 g Substanz gaben 8,4 ccm N bei 16° und 773 mm.

Berechnet:	Gefunden:
J = 35,28 %	34,85 %
N = 7,78 „	8,14 „

1-m-Tolyl-3-methyl-5-thiomethylpyrazol (Pseudothiopyrin).



Durch Destillation im Vakuum bildet das Jodmethylat des Thiopyrins unter Abspaltung von Jodmethyl das isomere Thiopyrin (Pseudothiopyrin).



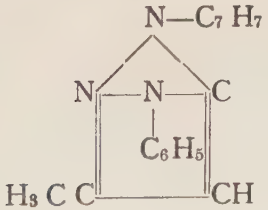
Bei der Destillation im Vakuum ging es bei 25 mm und 148° als ein farbloses Öl über. Dieses Pseudothiopyrin ist also wie die homologen Pseudothiopyrine flüssig und färbt sich nach einiger Zeit gelb. Es ist in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig löslich, unlöslich in Wasser.

Analyse:

0,3394 g Substanz gaben 0,3711 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
14,67 %.	15,01 %.

1-m-Tolyl-2,3-dimethyl-2,5-phenylminopyrazol o-Tolylanilopyrin.



1 Molekül des Jodmethylates vom Chlorpyrazol wird mit 2 Molekülen frisch destilliertem Anilin 2 Stunden auf 125/30° erhitzt. Es hinterbleibt eine rotbraune Masse, ein Gemisch vom halogenwasserstoffsaurem Anilin und p-Tolylanilopyrin.

Man löst diese Masse in verdünnter Salzsäure auf, macht mit Natronlauge alkalisch und treibt das freie Anilin mit Wasserdampf über. Im Destillationskolben hinterbleibt ein braunrot gefärbtes Öl. Dies wird durch Äther von der übrigen Flüssigkeit extrahiert und der Äther verjagt. Als Rückstand hinterbleibt das Anilopyrin als dunkelbraunes Öl.

Nach mehrtägigem Stehen wurde das vollkommen reine Anilopyrin fest. Durch Umkristallisieren aus Ligroin wurde es in gut ausgebildeten derben Kristallen erhalten vom Schmelzpunkt 82 °.

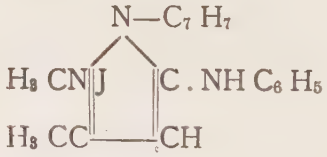
Das Anilopyrin bläut rotes Lakmuspapier intensiv. Es ist löslich in Alkohol, Äther, Chloroform, Eisessig, Ligroin und verdünnten Säuren, nicht löslich in Wasser.

Analyse:

0,1664 g Substanz ergaben 21,8 ccm N bei 172 mm und 22 °.

Berechnet:	Gefunden:
N = 15,15 %.	15,4 %.

Jodwasserstoffsaures Salz des m-Tolylanilopyrins.



Dieses jodwasserstoffsaure Salz wird erhalten durch Versetzen einer salzsauren Lösung des Anilopyrins mit konzentrierter Jodkaliumlösung. Es entstand zunächst ein weisser Niederschlag, der sich am Boden

zu einem gelbbraunen Öl verdichtete. Erst durch Auflösen dieses Öles in absolutem Alkohol, Versetzen mit Äther, in dem das Salz unlöslich ist, und 12 stündigem Stehen wurde es fest erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus heissem Wasser und Impfen mit schon vorhandenen Kristallen erhält man das jodwasserstoffsaure Anilopyrin in schönen, rein weissen Nadeln vom Schmelzpunkt 125°. Durch Auflösen des jodwasserstoffsauren Salzes in heissem Wasser und Zersetzen mit Kalilauge wird die freie Base wieder zurückerhalten. Das jodwasserstoffsaure Salz kann daher zweckmässig zur Reinigung des Anilopyrins benutzt werden.

Es ist löslich in Alkohol, Chloroform, heissem Wasser, unlöslich in Äther.

Analyse:

0,1232 g Substanz gaben 0,0708 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 31,35 %.	31,06 %.

Pikrinsaures Salz des m-Tolylanilopyrins.

$(C_{18}H_{19}N_3)(C_6H_2(NO_2)_3OH.)$

Man löst das Anilopyrin in wenig Alkohol und gibt unter Kühlung mit Kältemischung eine berechnete Menge Pikrinsäure in möglichst wenig kaltem Alkohol dazu. Sofort scheidet sich das Salz als zitronengelber Niederschlag aus und wird durch Umkristallisieren aus Alkohol rein erhalten vom Schmelzpunkt 177°.

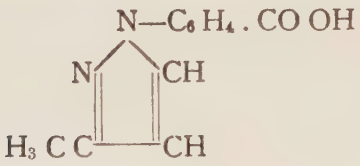
Es ist löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig, unlöslich in Wasser und Äther.

Analyse:

0,1568 g Substanz gaben 22,6 ccm N bei 20° und 768 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
16,6 %.	16,97 %.

1-m-Carboxyphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



Die Oxydation des Chlorpyrazols zur Säure wurde bewirkt durch Chromsäure in schwefelsaurer Lösung.

Auf 1 g der Säure in 10 g konz. H_2SO_4 lässt man 10 g einer Lösung von 1 g CrO_3 in 2 g H_2O langsam unter sorgfältiger Kühlung hinzufliessen, bis die anfangs grüne Färbung in eine schmutzig braune übergegangen ist. Da die Reaktion unter grosser Erwärmung vor sich geht, ist für sehr gute Kühlung zu sorgen. Das breiartige Reaktionsprodukt wird dann, ebenfalls am besten unter Kühlung unter Umrühren, in Wasser gegossen. Sofort beginnt Ausscheidung der Säure. Lässt man 12 Stunden stehen, so wird die Ausbeute noch etwas erhöht. Man filtriert dann ab, saugt gut ab und wäscht mit

kaltem H_2O nach. Die so erhaltene Säure ist durch anhaftende Chromsäure gelb gefärbt. Um sie vollständig rein zu erhalten, löst man sie in verdünnter Natronlauge auf. Durch vorsichtiges Neutralisieren mit verdünnter Salzsäure erhält man die Säure fast rein weiss. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol oder Eisessig wird sie in kleinen Kristallen erhalten vom Schmelzpunkt 167 °.

Zweckmässig lässt sich die Säure auch durch Sublimieren reinigen; man erhält sie dann in langen baumwollartigen Kristallbüscheln. Die Säure ist löslich in Alkohol, Eisessig, Äther (p-Verbindung unlöslich) Chloroform, Benzol, unlöslich in kaltem H_2O. Blaues Lakmuspapier wird gerötet.

Analysen:

I. 0,1764 g Substanz ergaben 0,3579 g CO_2 und 0,0667 g H_2O.

II. 0,0662 g Substanz ergaben 6,7 ccm N bei 20 ° und 760 mm.

Berechnet:	Gefunden:
C = 55,81 %	55,33 %
H = 3,8 „	4,23 „
N = 11,84 „	11,79 „

Bariumsalz des 1-m-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.

$(C_{11}H_8 . N_2ClO_2)_2Ba$.

Versetzt man eine Lösung der Säure in heissem Wasser mit einer gesättigten Lösung von $Ba(OH)_2$,

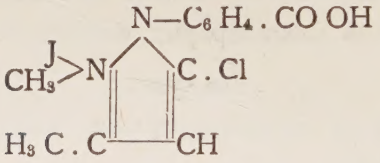
filtriert und dampft ein, so scheidet sich das Bariumsalz ab; durch Umkristallisieren in Alkohol wird es rein erhalten vom Schmelzpunkt 168 °.

Analyse:

0,2042 g Substanz ergaben 0,7964 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
Ba = 22,59 %.	22,95 %.

Jodmethylat des 1-m-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Das 1-m-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol hat neben seinen sauren Eigenschaften auch die einer Base. Es ist nämlich noch fähig, ein Jodmethylat zu bilden, d. h. ein Stickstoffatom ist bestrebt, von seiner 3-Wertigkeit in die 5-Wertigkeit überzugehen.

Die Säure wurde mit einem Überschuss von Dimethylsulfat 1 Stunde lang bei 145 °—150 ° am Rückflusskühler erhitzt. Das überschüssige Dimethylsulfat wurde durch Kochen mit H_2O entfernt. Nach dem Neutralisieren durch Soda und Kochen mit Tierkohle wurde das Reaktionsprodukt etwas eingedampft und darauf in Kältemischung mit konzentrierter Jodkaliumlösung versetzt. Es scheidet sich

sofort das Jodmethylat rein weiss aus. Man kristallisiert aus Alkohol um. Schmelzpunkt 191°. Das Jodmethylat rötet blaues Lakmuspapier.

Auch ohne Anwendung von Dimethylsulfat ist dieses Jodmethylat zu erhalten.

Die Säure wird mit einem Überschuss von Jodmethyl 5 Stunden im Rohr auf 135° in methyl-alkoholischer Lösung erhitzt. Das Jodmethylat hatte sich im Rohr abgeschieden. Nach dem Auflösen mit Alkohol wurde es mit Äther gefällt und mit Alkohol oder H_2O umkristallisiert.

Das Jodmethylat ist löslich in Alkohol, Eisessig, Wasser, Chloroform, Benzol und Natronlauge, unlöslich in Äther.

Analysen:

I. 0,2176 g Substanz ergaben 0,1334 g Ag J.

II. 0,0784 g Substanz ergaben 4,8 ccm N bei 22° und 774 mm Druck.

Berechnet:	Gefunden:
N = 7,4 %	7,2 %
J = 33,35 „	33,14 „

Lebenslauf.

Geboren am 22. August 1886 als Sohn des Gymnasialprofessors Dr. Karl Rieck in Rostock, besuchte ich das Gymnasium meiner Vaterstadt und verliess es mit dem Zeugnis der Reife Michaelis 1905. Nachdem ich 2 Semester an der technischen Hochschule in Braunschweig Baufach studiert hatte, ging ich Michaelis 1906 zum Studium der Chemie an der Universität Rostock über und hörte Vorlesungen der Professoren Michaelis, Geinitz, Falkenberg, Dieterici, Heydweiller, Störmer, Honcamp, Kümmel. Grossen Dank schulde ich Herrn Professor Dr. Michaelis, besonders auch wegen seiner wertvollen Unterstützung bei der vorstehenden Arbeit.